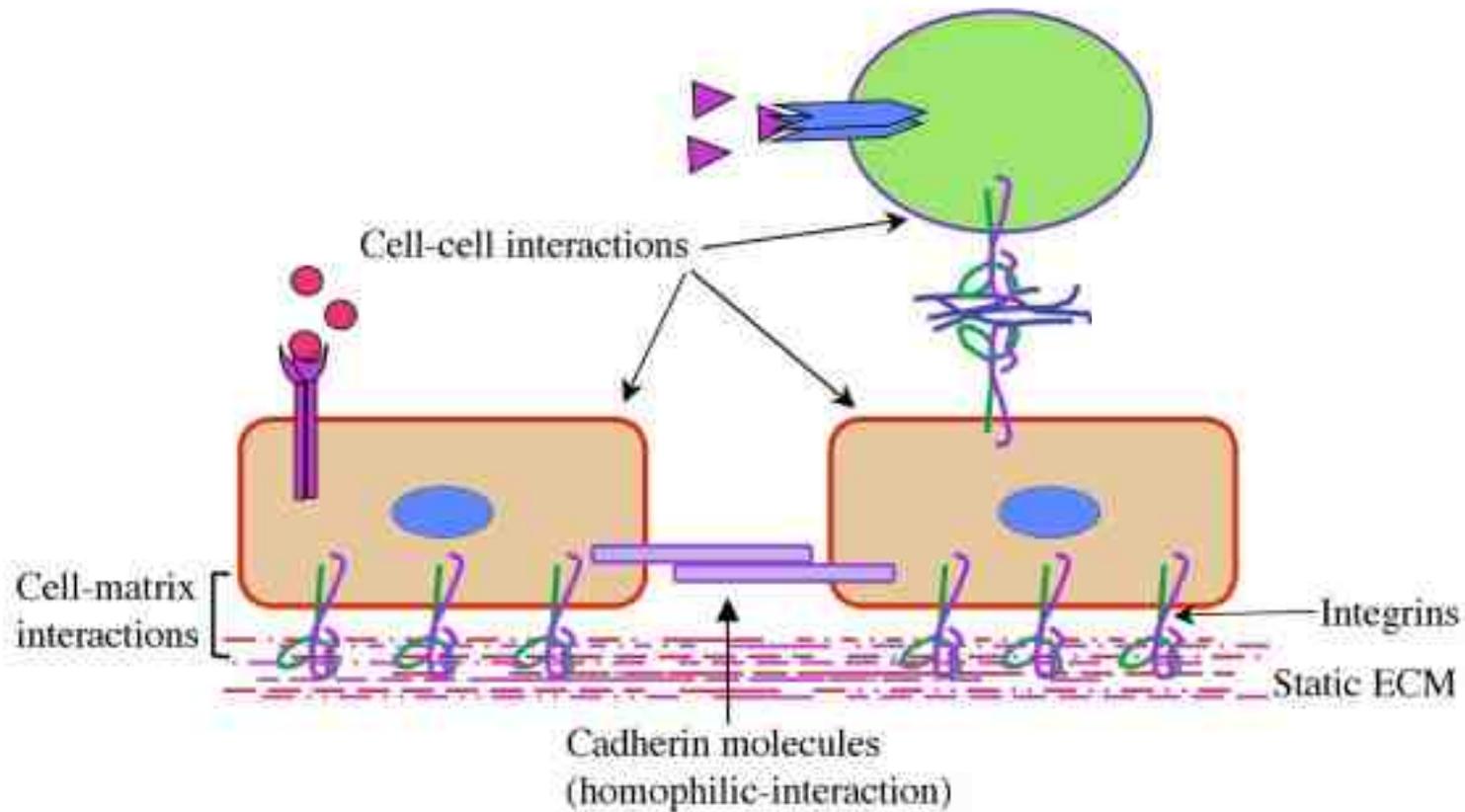


Adesioni omofile “cellula-cellula”

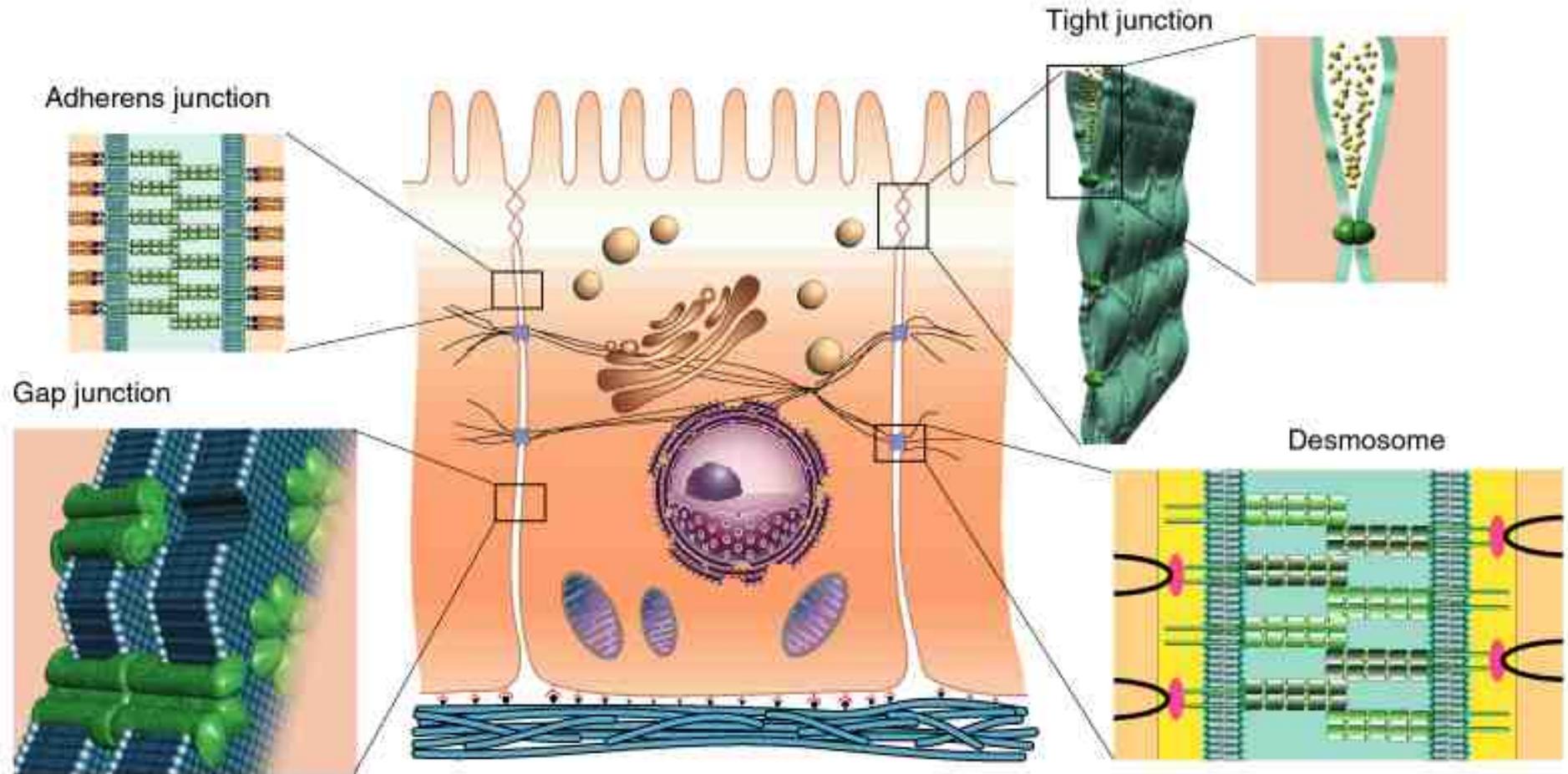
Adesioni eterofile “cellula-cellula”

Adesione eterofile “cellula-matrice extra cellulare (ECM)”



18_bct_2010

Adesioni omofile "cellula-cellula"

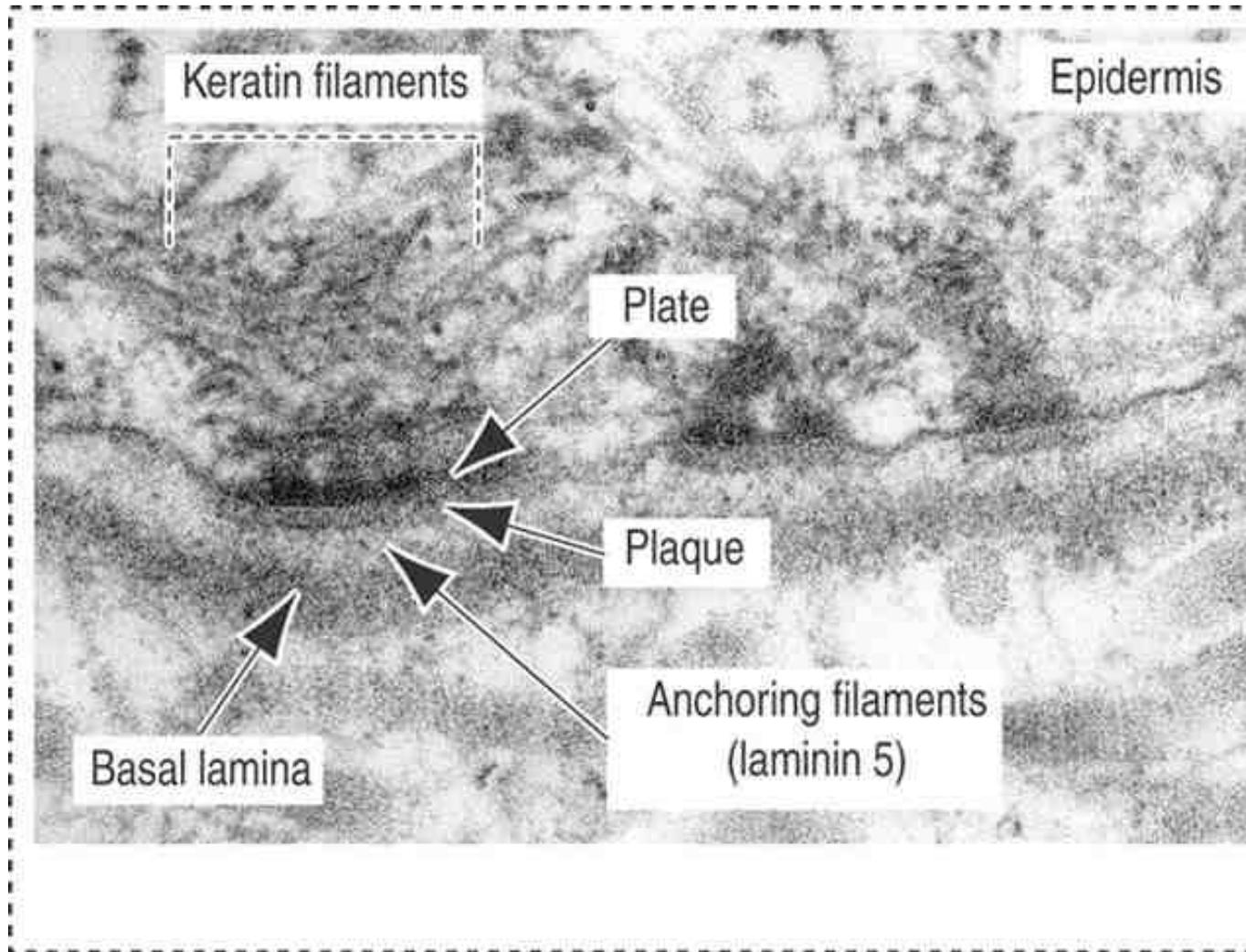


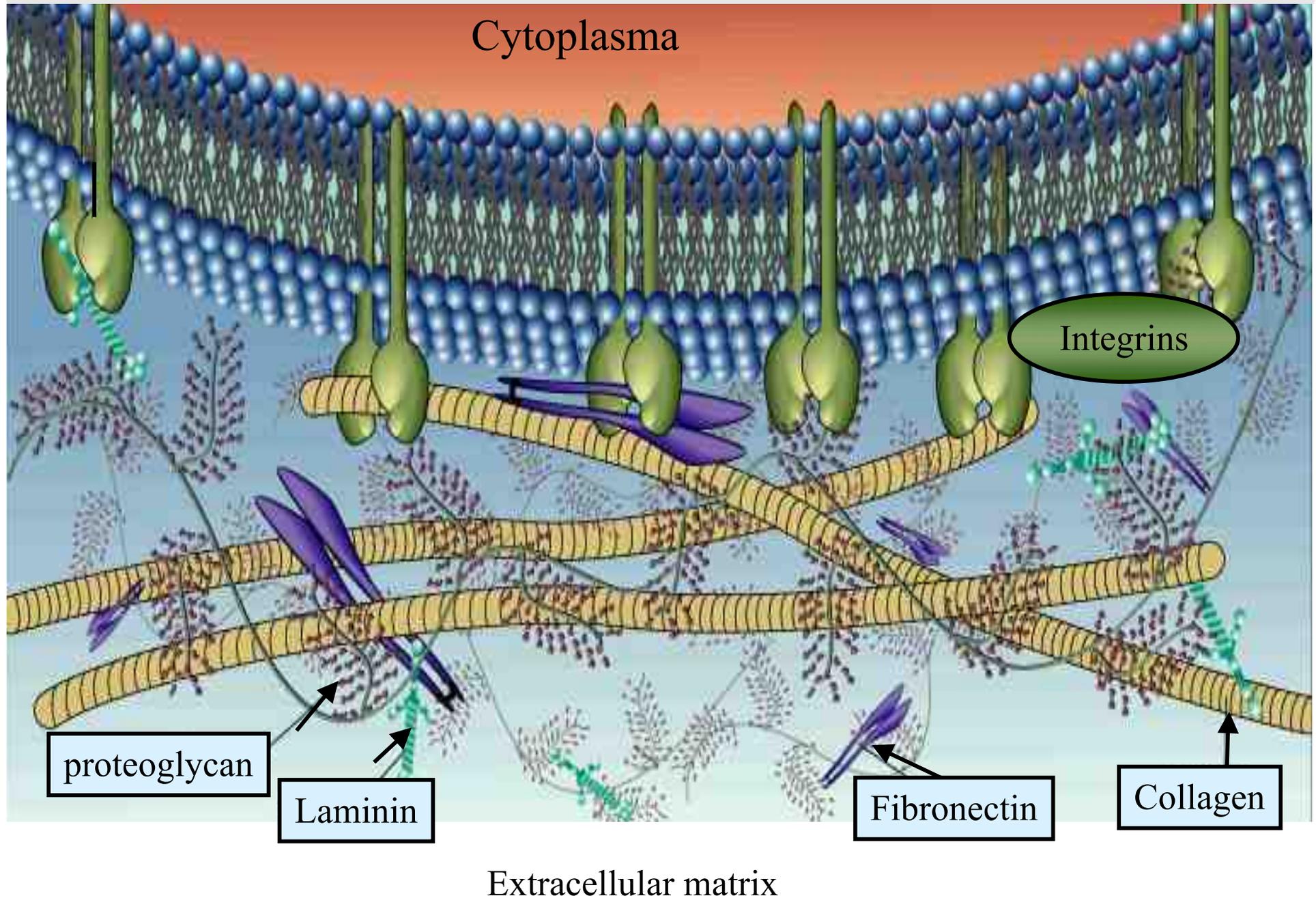
(a)

Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

18_bct_2010

emidesmosomi



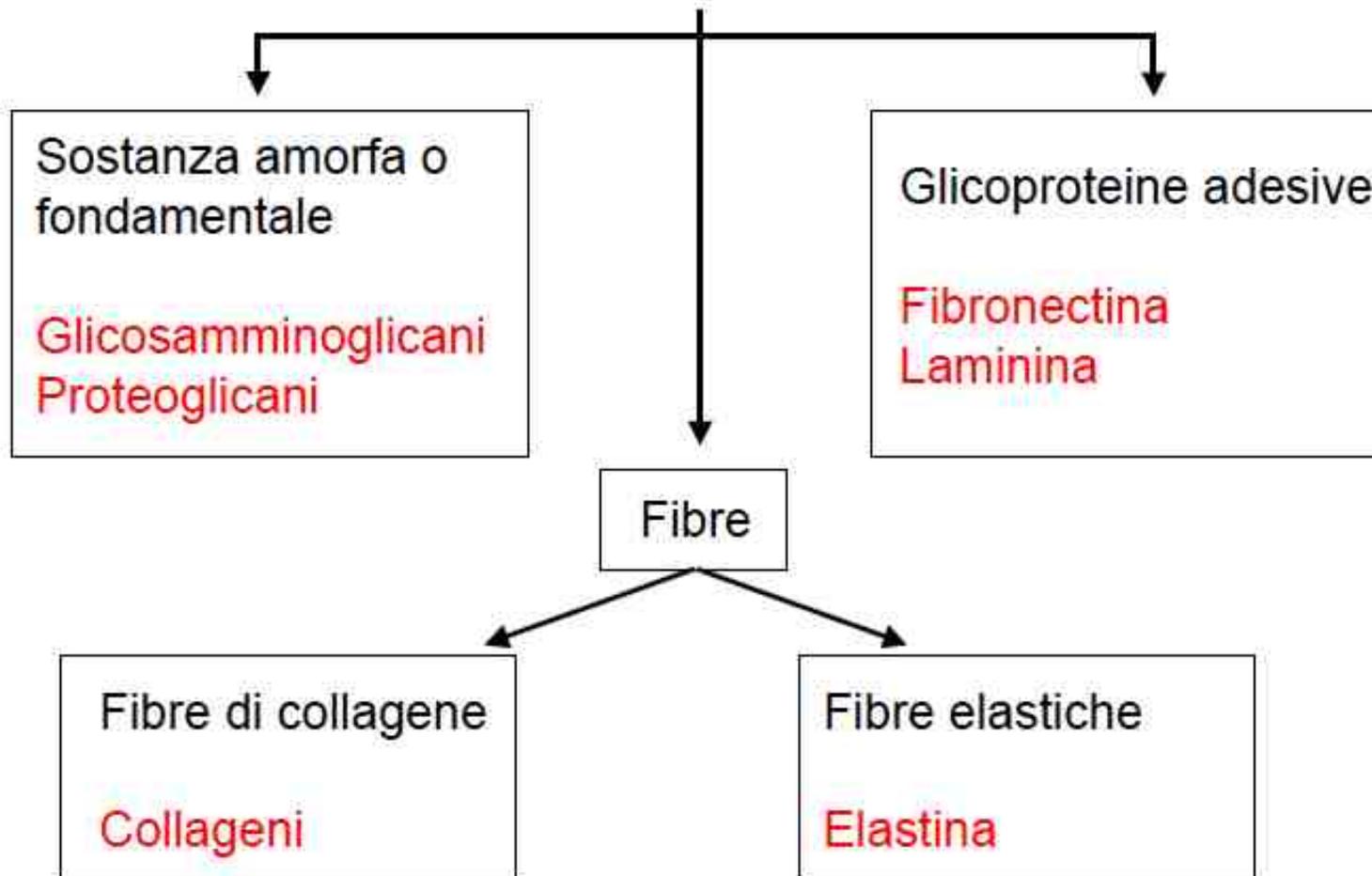


Matrice extracellulari: tre componenti proteici principali

- Proteoglicani (molto viscosi, che proteggono le cellule dalle sollecitazioni meccaniche).
- Fibre di collagene: non solubile, forniscono resistenza ai tessuti.
- Proteine multiadesive della matrice: solubili, permettono il legame ai recettori localizzati alla superficie cellulare.

matrice extracellulari specializzate per determinate funzioni: resistenza (tendini), ammortizzare sollecitazioni meccaniche (cartillagene) o adesione. Nel caso delle fibre muscolari lisce che circondano un'arteria, la matrice extracellulare deve mediare connessioni resistenti ma elastiche.

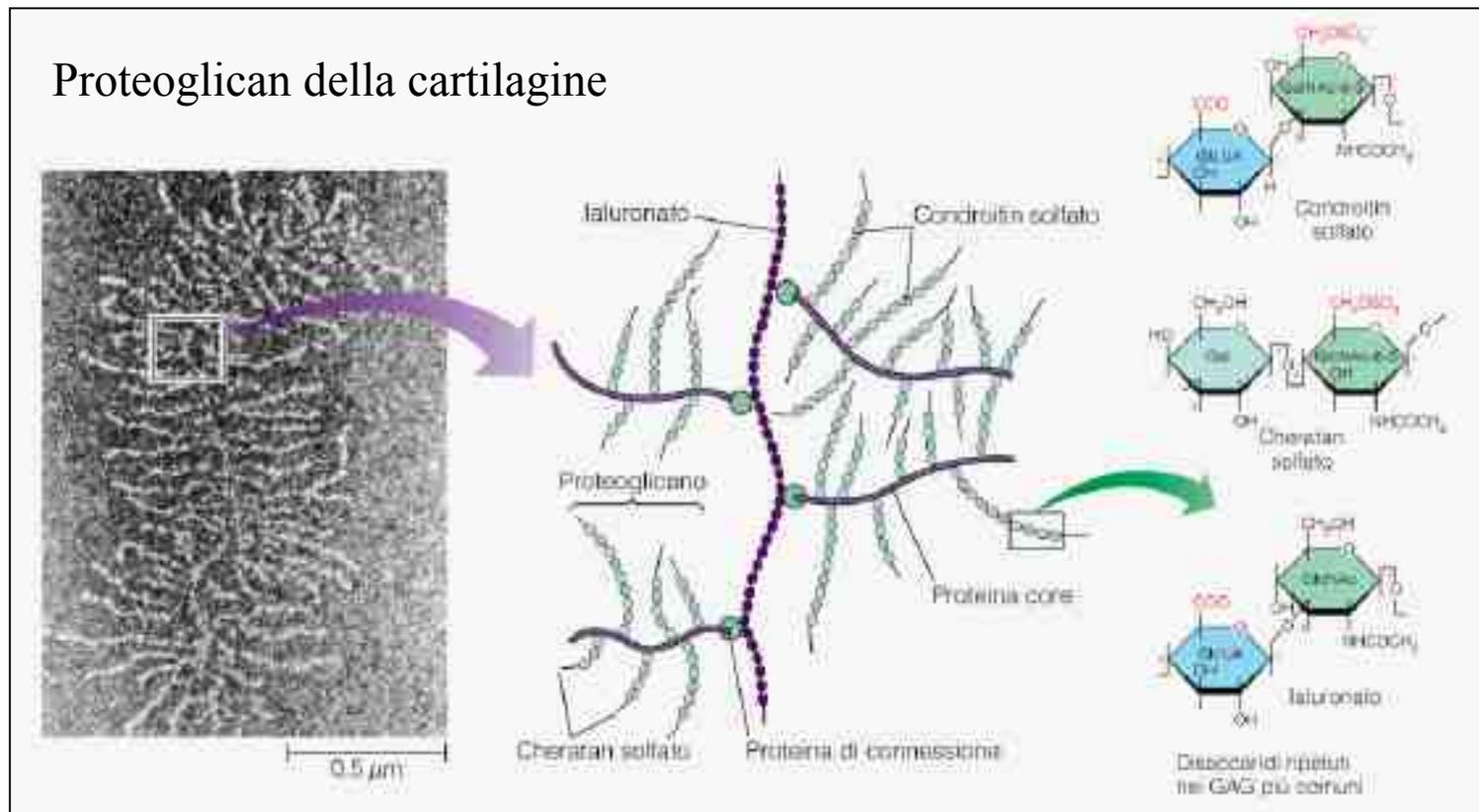
Organizzazione strutturale della matrice extracellulare



18_bct_2010

I proteoglicani

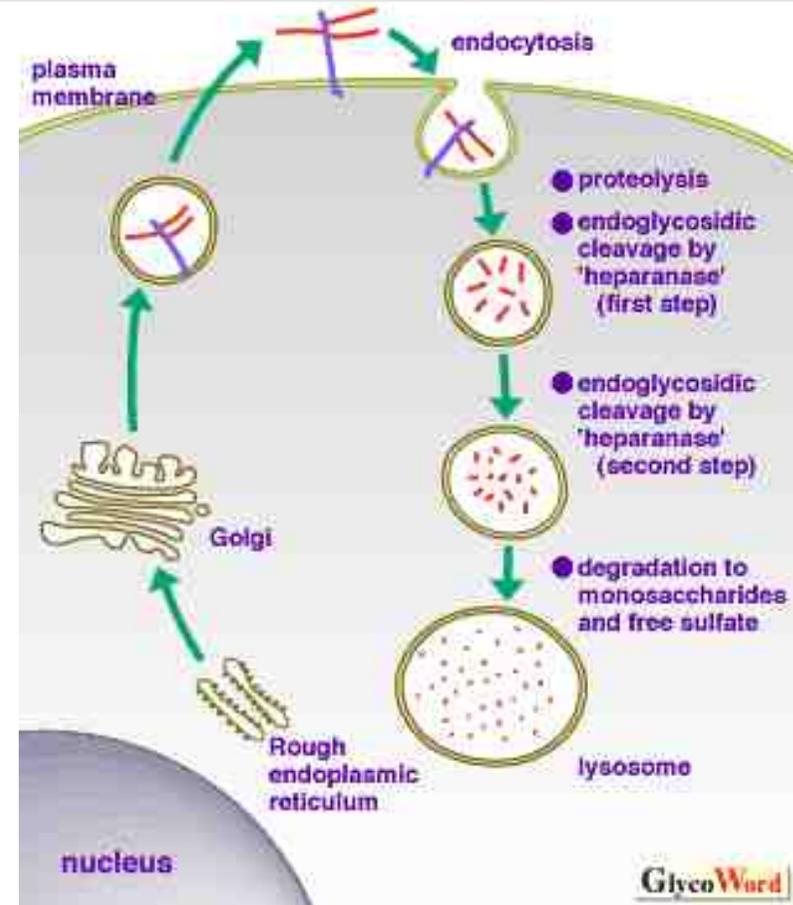
- Formano la sostanza amorfa della matrice extracellulare che occupa gli spazi tra le fibre
- Hanno un elevato contenuto di zuccheri (fino la 95% della molecola) presenti come catene di glicosamminoglicani (GAG)
- Presentano una proteina core che forma un asse al quale si associano i glicosamminoglicani
- Possono associarsi con acido ialuronico per formare aggregati di enormi dimensioni



18_bct_2010

I glicosamminoglicani

- Catene polisaccaridiche non ramificate formate da unità disaccaridiche ripetute
- Uno dei due residui glucidici è sempre un amminozucchero (N-acetilglucosamina o Nacetilgalattosamina), spesso è solforato
- L'altro residuo è generalmente un acido uronico (acido glucuronico o acido iduronico), talora è un galattosio
- 4 gruppi principali:
 1. Acido ialuronico
 2. Condroitinsolfati e dermatansolfati
 3. Eparansolfati e eparina
 4. Cheratansolfati



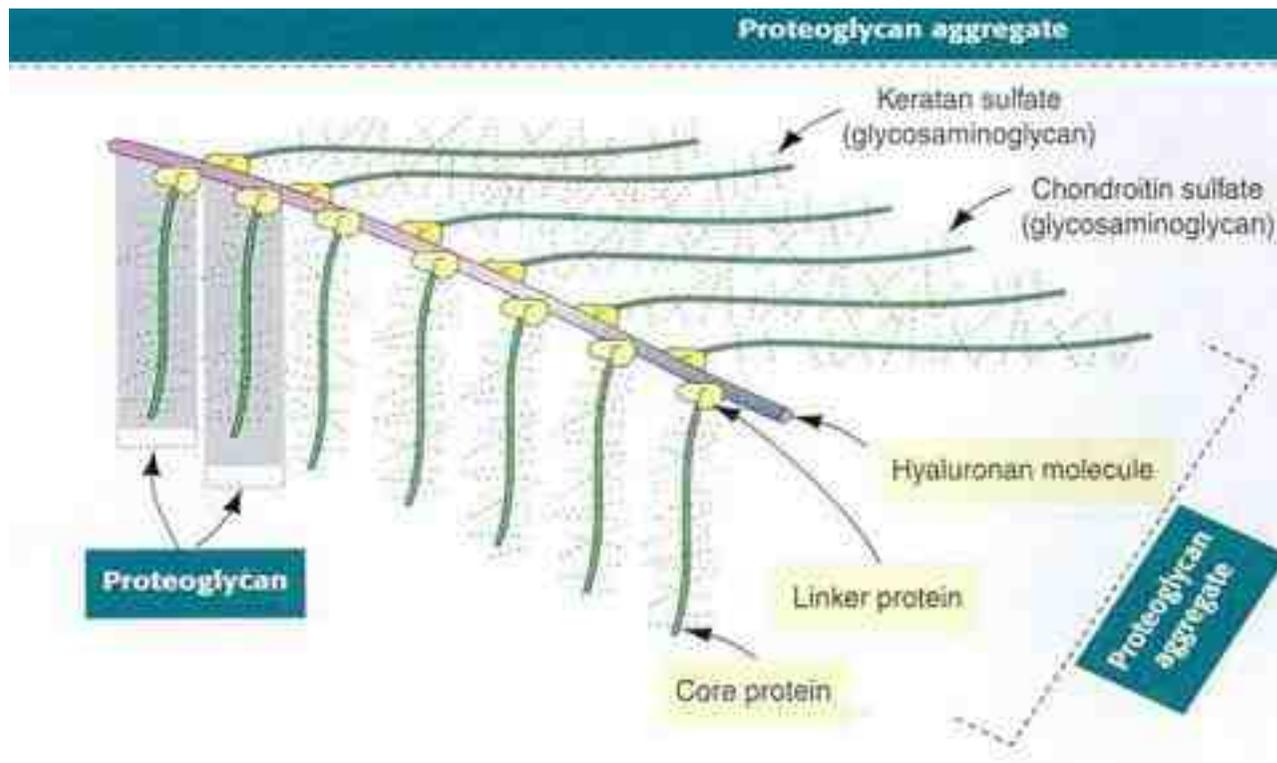
Proprietà dei glicosamminoglicani

1. Assumono conformazioni distese, occupano un grande volume rispetto alla loro massa
2. Elevata carica negativa, determinata dai gruppi solforici e carbossilici: attraggono cationi provocando l'afflusso di grandi quantità di acqua nella matrice, rendendola capace di resistere a forze di compressione
3. Si legano covalentemente a proteine formando i proteoglicani

Acido ialuronico

E' diverso dagli altri GAG:

- Molto grande (fino a 25.000 unità disaccaridiche, PM fino a 8×10^6 D)
- Non solforato
- Non si lega covalentemente a proteine
- Molto diffuso; ruolo importante nello sviluppo embrionale e nei processi di riparazione dei tessuti



18_bct_2010

Funzioni dei proteoglicani

1. Forniscono spazio idratato nella matrice e resistenza alla compressione
2. Funzionano da collegamento fra le diverse proteine della matrice
3. Regolano il traffico di ioni e molecole in base alle dimensioni
4. Ruolo importante nella regolazione dell'attività di molecole secrete coinvolte nella comunicazione cellulare: legano molecole segnali aumentandone o diminuendone la biodisponibilità e quindi l'attività
5. Alcuni sono associati alla membrana plasmatica e funzionano come co-recettori per altre molecole della matrice

Fibronectins

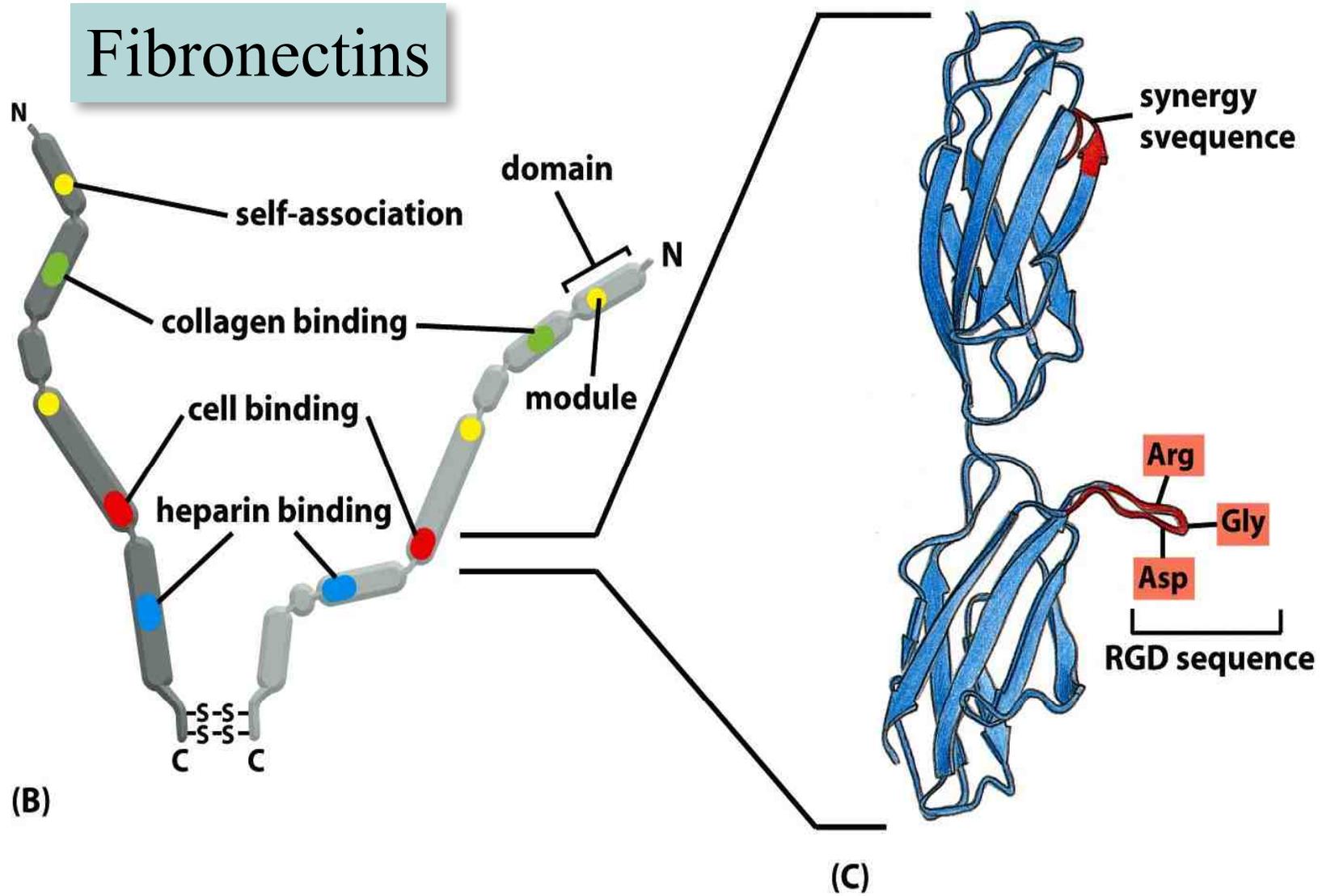
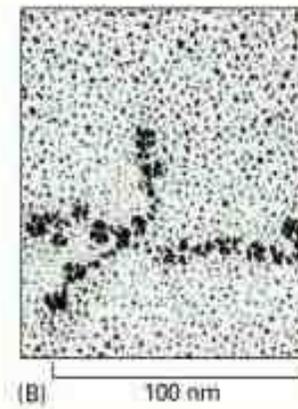
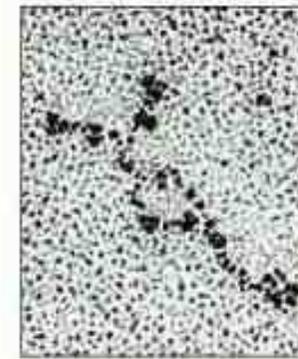
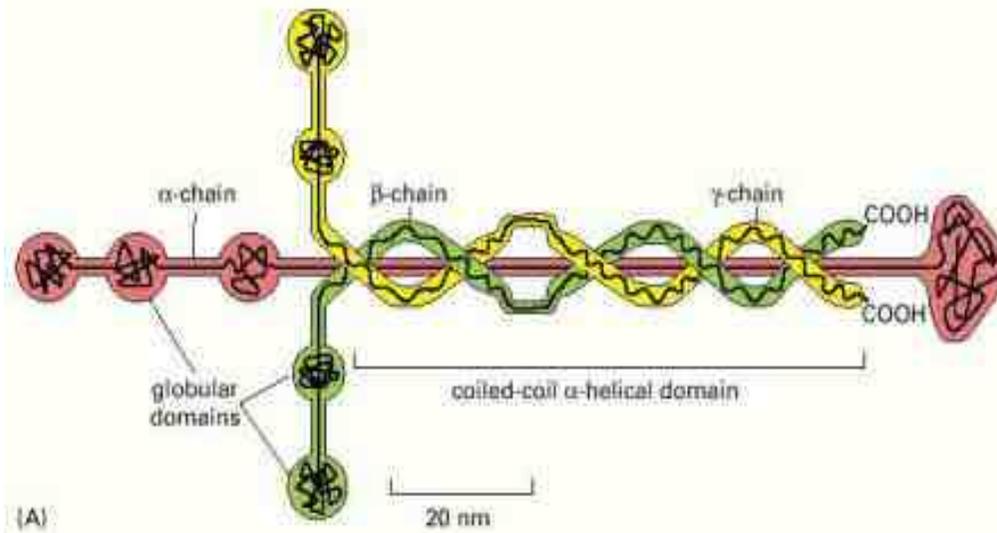


Figure 19-72bc Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Laminins

Laminins bind cells to the basal lamina.

The Structure of Laminin
(from Molecular Biology of the Cell)



Collageni

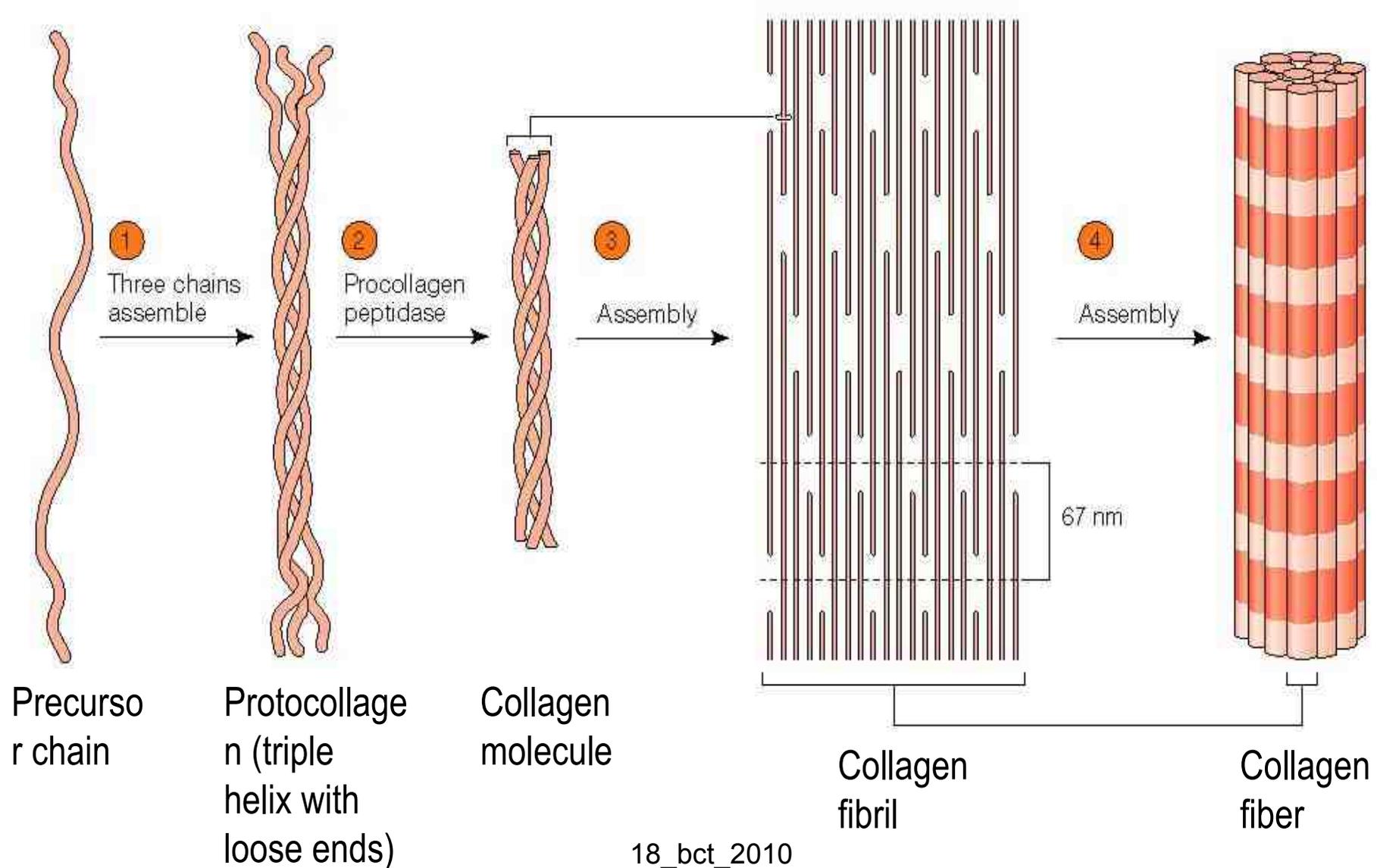
- Famiglia di glicoproteine fibrose
- Presenti in tutti i phyla, sono molto abbondanti (25% in peso di tutte le proteine corporee nei vertebrati)
- Caratterizzati da:
 - Elevato contenuto in glicina
 - Presenza di amminoacidi modificati (idrossiprolina e idrossilisina)
- Ciascuna molecola di collagene è formata da 3 catene polipeptidiche con struttura ad α -elica: catene α

Le catene α contengono la sequenza (gly-X-Y)_n: glicina (aa piccolo) è seguita da prolina e idrossiprolina (gruppi idrossilici sono esterni alla catena e possono formare legami idrogeno tra catene diverse che servono a stabilizzare la tripla elica) e si trova ogni 3 posizioni

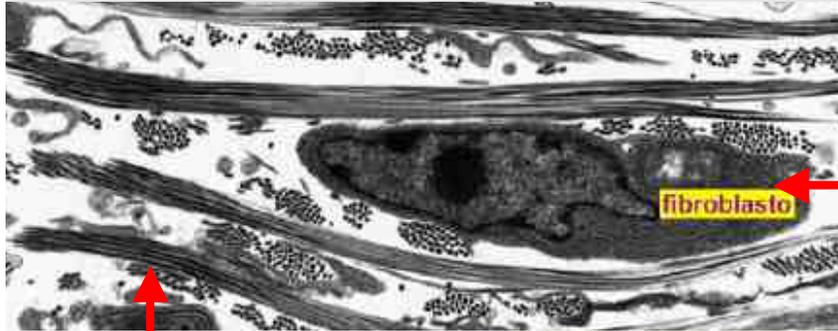
- Le tre catene α si associano a formare una tripla elica sinistrorsa
- La tripla elica collagenica è una struttura rigida di lunghezza variabile, resa possibile dalla ripetizione descritta prima

Occurs in ER/Golgi lumen

Occurs after secretion from the cell

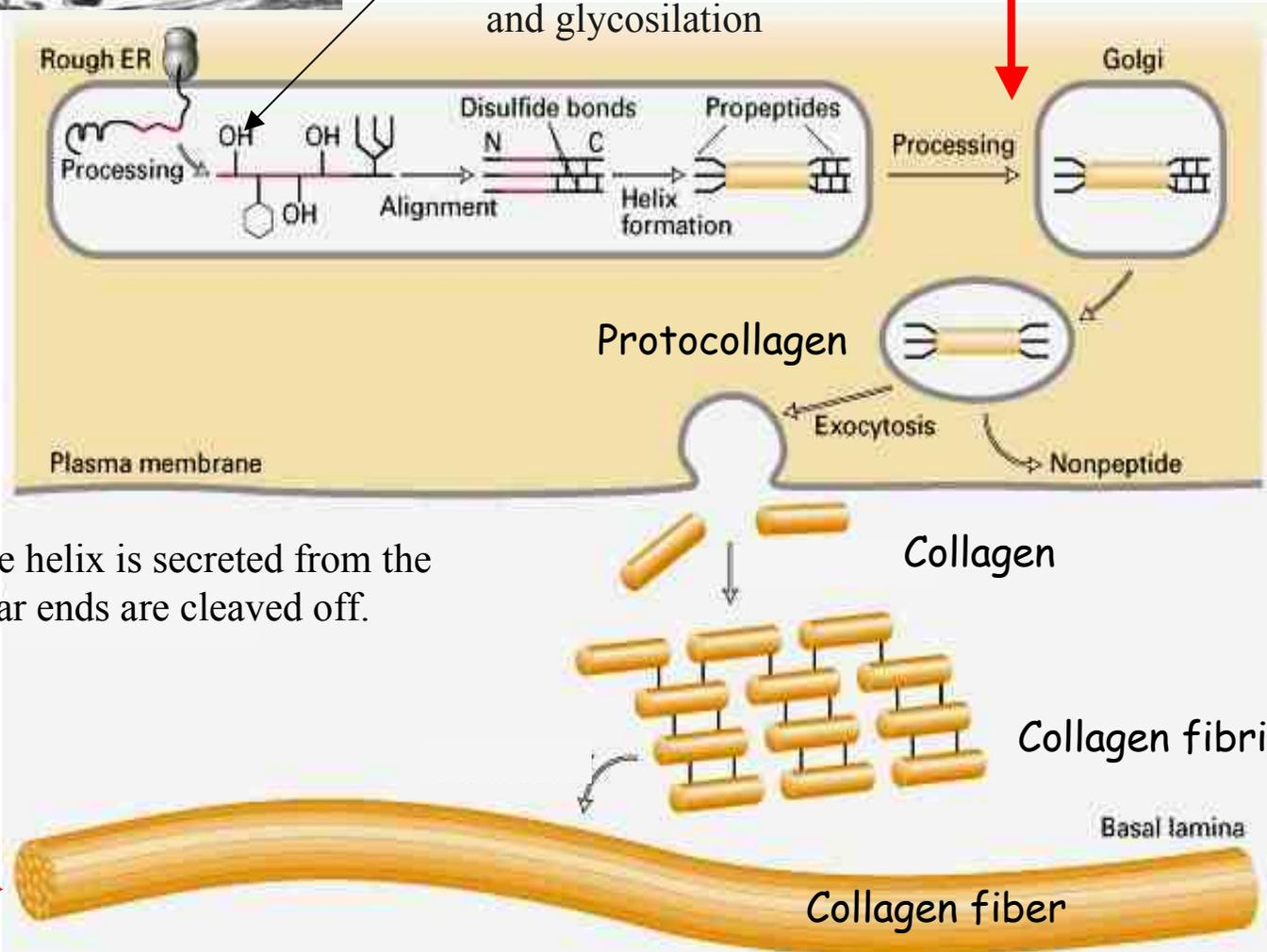


18_bct_2010



fibroblasts

Processing=Proline & Lysine hydroxylation and glycosilation



When the triple helix is secreted from the cell the globular ends are cleaved off.

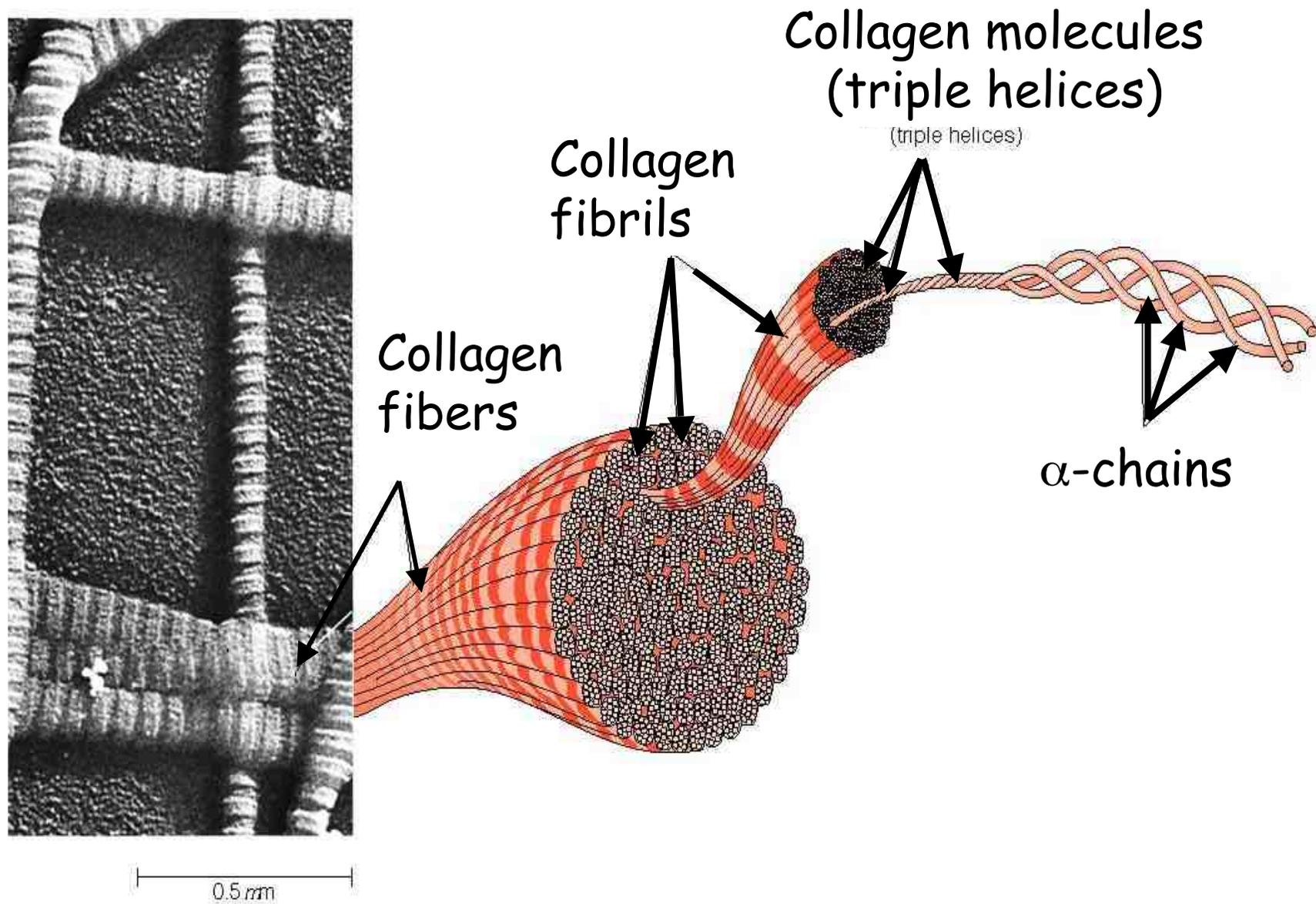


fibroblast



Collagen fiber

18_bct_2010



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

La quantità diversa dei vari tipi di macromolecole e il modo in cui esse si organizzano originano diverse forme, ciascuna adattata ai requisiti funzionali dei diversi tessuti. Ad esempio:

- nei tessuti connettivi: la matrice è abbondante, ricca di polimeri fibrosi e sostiene le sollecitazioni meccaniche (nei tessuti connettivi specializzati può ad es. calcificare)
- nei tessuti epiteliali: la matrice extracellulare è scarsa e consiste in un sottile strato alla base dell'epitelio detta LAMINA BASALE (che ha una diversa organizzazione nei diversi tipi di tessuto)

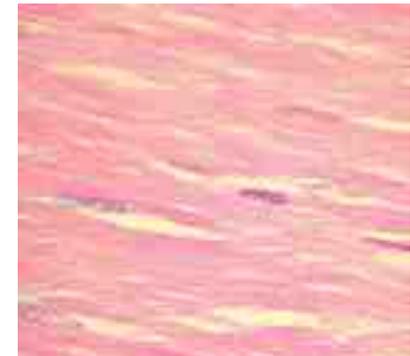
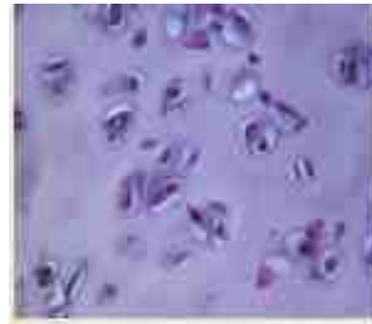
Collagens are:

- * insoluble, extracellular glycoproteins
- * found in all animals
- * the most abundant proteins in the human body
- * the most abundant proteins in the ECM (25-30% of total protein in vertebrates), are secreted by cells, such as fibroblasts.

Collagens are responsible for the strength of the ECM and form high tensile strength fibres.

They are essential structural components of all connective tissues, such as:

- * cartilage
- * bone
- * tendons
- * ligaments
- * skin



18_bct_2010

19 types of collagens have been found (so far) in humans. The major ones are:

Type I

Type II

Type III

Type IV

The other 15 types are probably equally important but they are much less abundant.

Type I The chief component of tendons, ligaments, and bones.

Type II Represents more than 50% of the protein in cartilage. It is also used to build the notochord of vertebrate embryos.

Type III Strengthens the walls of hollow structures like arteries, the intestine, and the uterus.

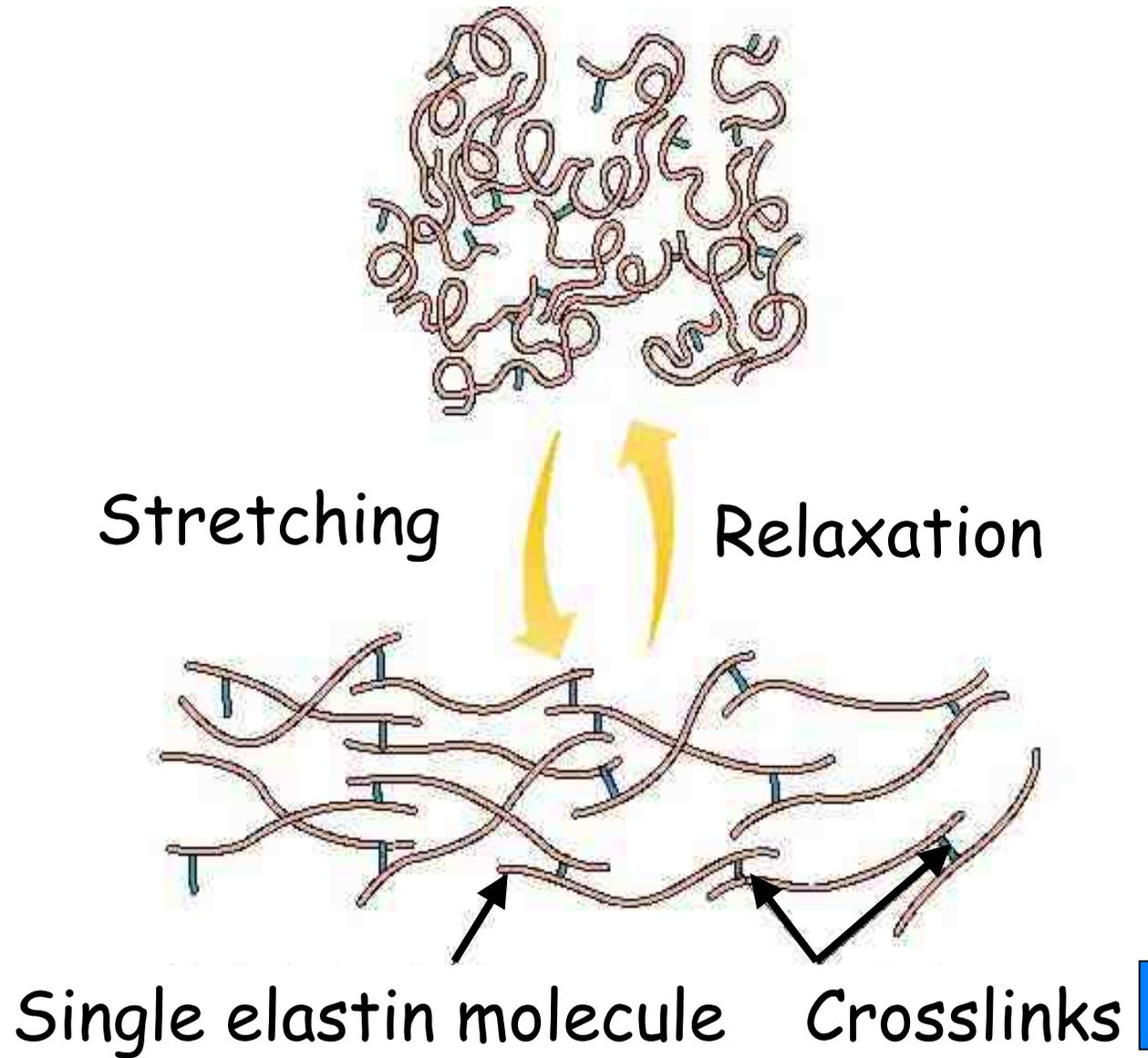
Type IV Forms the basal lamina of epithelia. (The basal lamina is often called the basement membrane, but is not related to lipid bilayer membranes.) A meshwork of Type IV collagens provides the filter for the blood capillaries and the glomeruli of the kidneys.

Elastine

Many tissues require flexibility and strength (lung tissues, arteries, skin and intestines) constantly change shape. The elastins impart elasticity and flexibility to the ECM and can stretch several times their length.

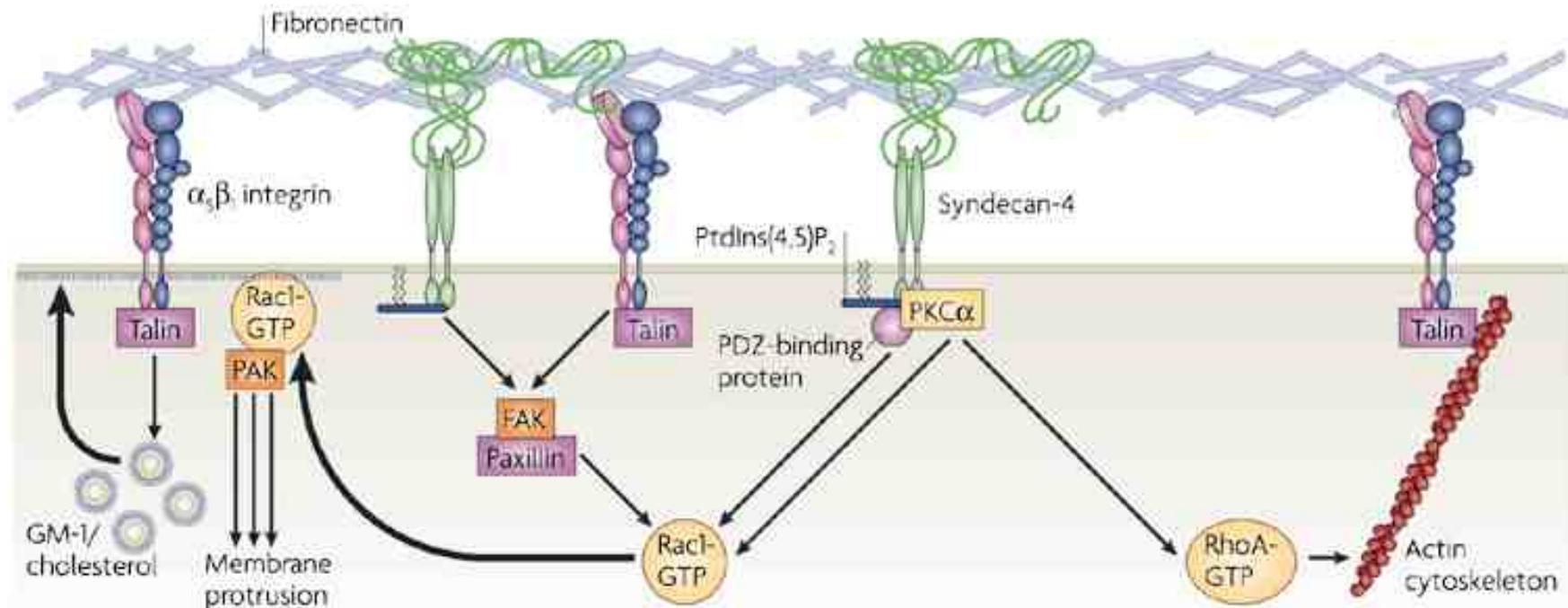
Elastins are rich in glycine and proline and are cross-linked by covalent bonds between lysines.

The crosslinks allow elastin fibres to recoil back to original shape after extension. During aging, collagens become more crosslinked and elastins are lost resulting in bones, joints and skin losing flexibility.



18_bct_2010

Integrine



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

18_bct_2010

Citologia dei mitocondri

18_bct_2010

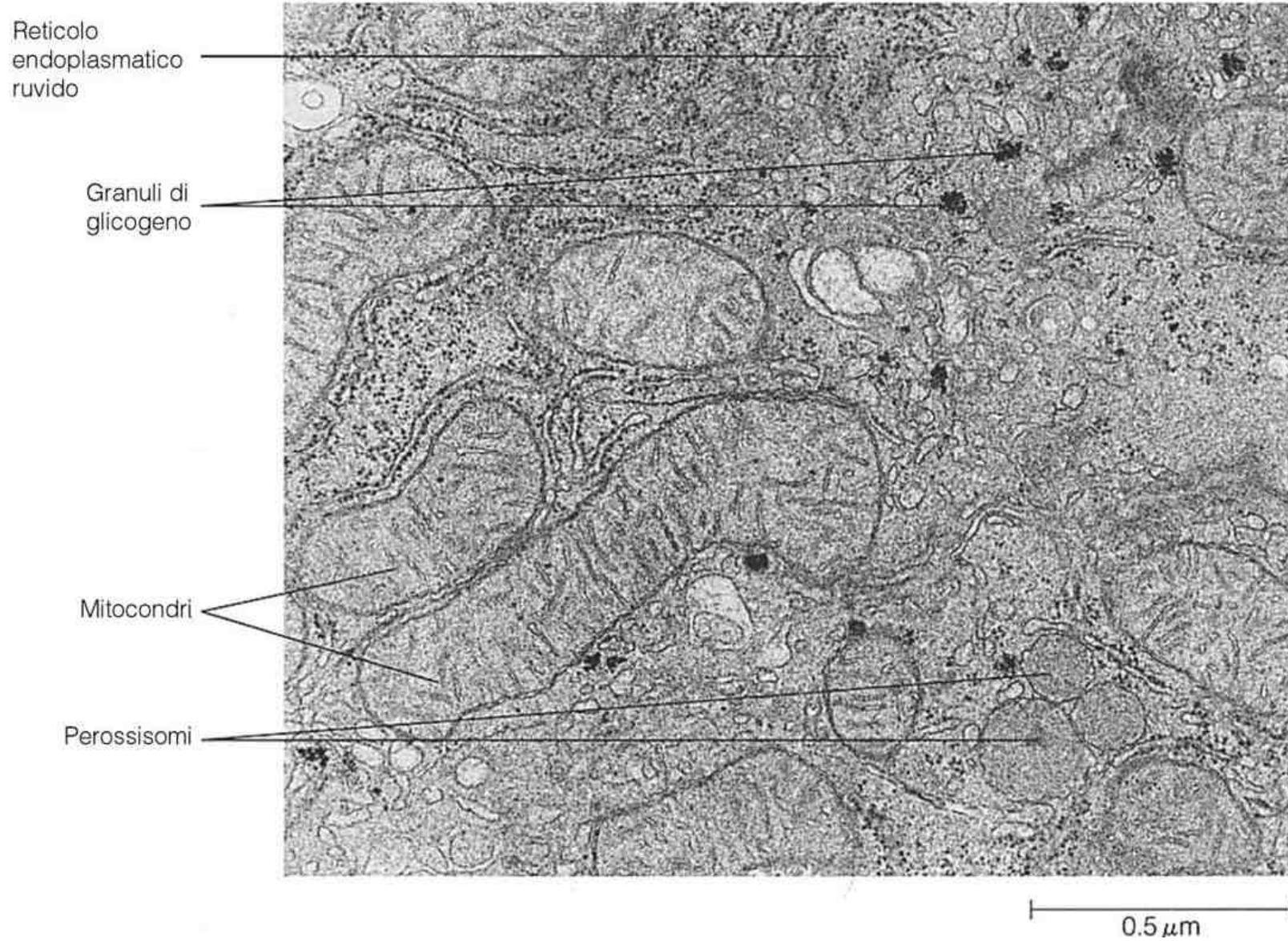
MITOCONDRI: Organelli membranosi allungati che forniscono energia alla cellula mediante fosforilazione ossidativa

Metabolismo energetico

- Sono sede della beta-ossidazione degli acidi grassi
- Sono trasduttori di energia: trasformano energia chimica dei metaboliti in energia facilmente utilizzabile dalla cellula (ATP).

Altre funzioni dei mitocondri:

- Importante ruolo anche nel metabolismo dei lipidi e dei fosfolipidi
 - Partecipano alla sintesi degli ormoni steroidei
 - Accumulano e concentrano ioni (Ca^{++}) e piccole molecole
 - Ruolo nel controllo della morte cellulare per apoptosi
-

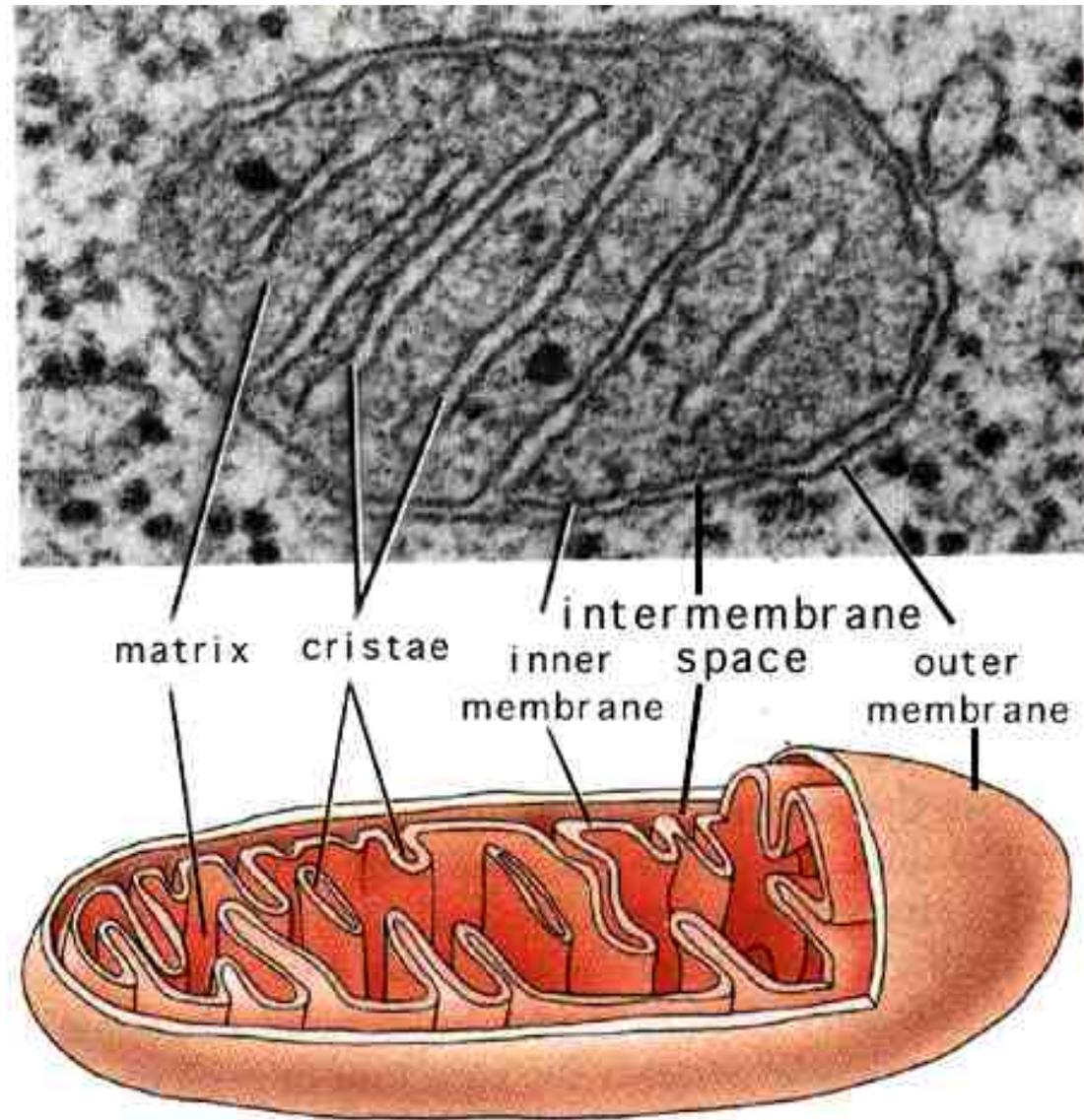


18_bct_2010

I mitocondri sono organelli presenti in tutte le cellule. La loro struttura è caratterizzata da due membrane (membrana mitocondriale esterna e membrana mitocondriale interna con creste) che definiscono due spazi (spazio intermembranoso e matrice mitocondriale).

- Le cellule in genere contengono molti mitocondri (500-1000), il numero è caratteristico per ogni tipo cellulare. Morfologia, dimensioni e posizione dei mitocondri sono variabili

- Il numero dei mitocondri e il numero delle creste è proporzionale alla attività metabolica della cellula. I mitocondri contengono anche un DNA (genoma mitocondriale) e sono sede di trascrizione di RNA e traduzione di proteine.



18_bct_2010

Membrana esterna

- Molto permeabile (porina: proteina che forma canali >5000 dalton)
- Enzimi per la sintesi dei lipidi e per il metabolismo degli acidi grassi
- Molecole pro- e anti-apoptotiche

Spazio intermembrana

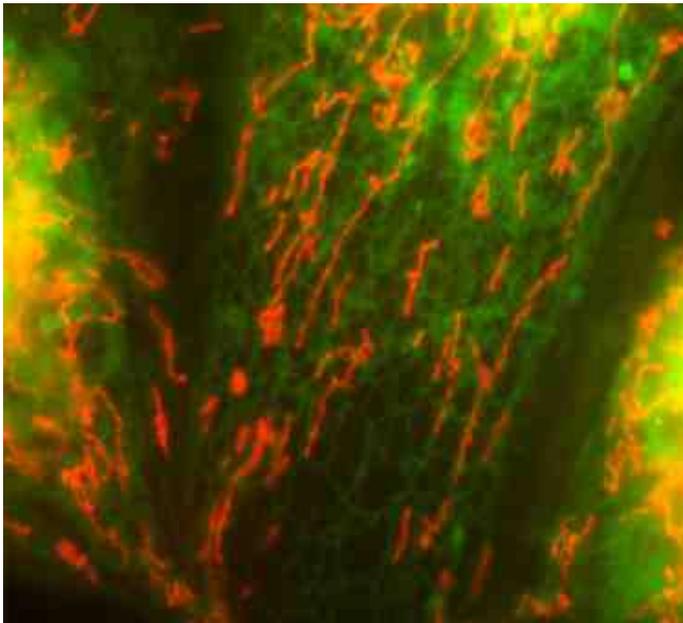
- Contiene ATP generato nella membrana interna e ioni
- Presenta enzimi per fosforilare altri nucleotidi
- Lo spazio intermembrana è chimicamente equivalente al citosol, per quanto riguarda le piccole molecole che contiene

Membrana interna

- Ripiegata in creste
- Composta da 80% proteine, 20% lipidi
- Altamente impermeabile a piccoli ioni; questa caratteristica è dovuta alla elevata concentrazione del fosfolipide cardiolipina. Permeabile solo a H₂O, CO₂, O₂. Per questo motivo il passaggio di metaboliti e altre sostanze è regolato da specifiche **PROTEINE DI TRASPORTO** ciascuna delle quali trasporta una diversa sostanza (es. ATP, piruvato, fosfato, ioni, ecc.)
- Contiene catena respiratoria, ATP sintetasi, proteine di trasporto.

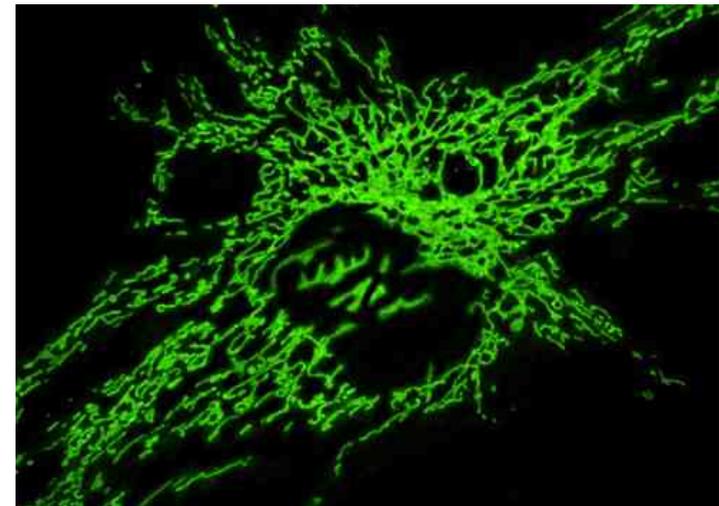
Morfologia, dimensioni e posizione dei mitocondri sono variabili: Non sono organelli rigidi, ma vanno incontro a modificazioni di forma nel tempo, si muovono nella cellula grazie all'associazione con i microtubuli. Spesso si allineano in catene.

Mitocondri molto allungate in cellule endoteliali



Colorante fluorescente rosso: mitocondri; colorante fluorescente verde: RE

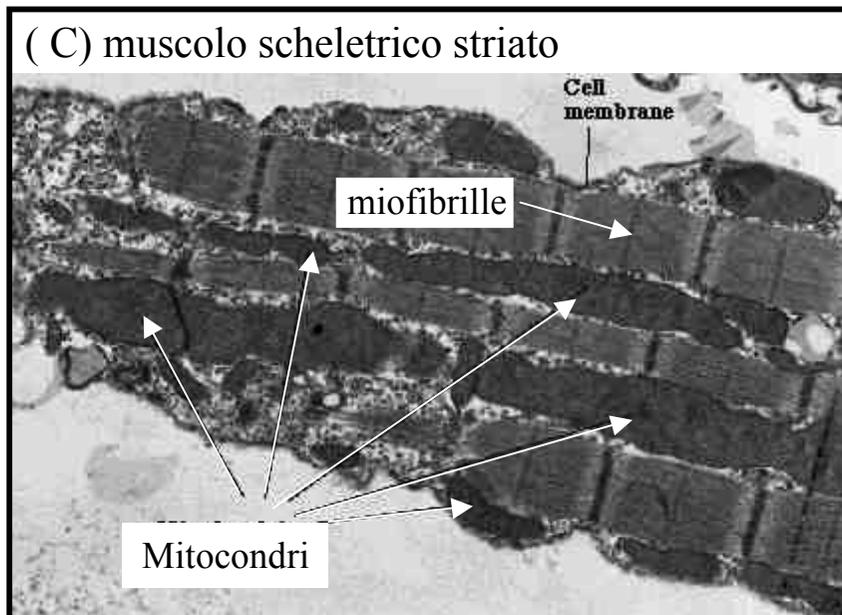
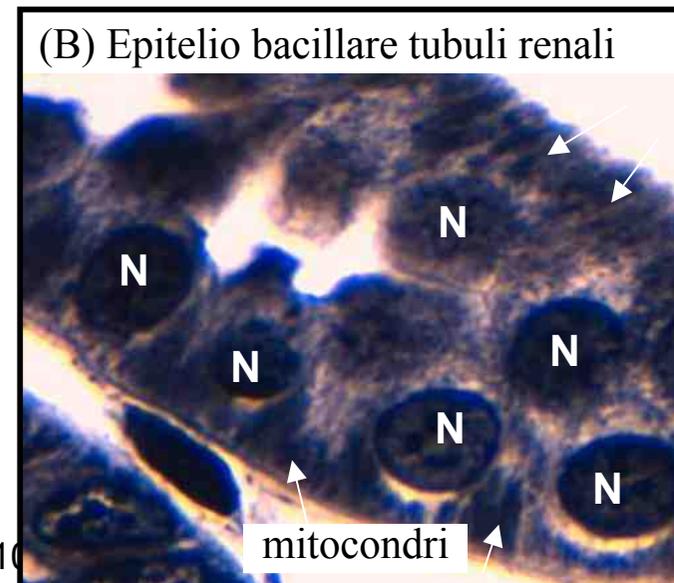
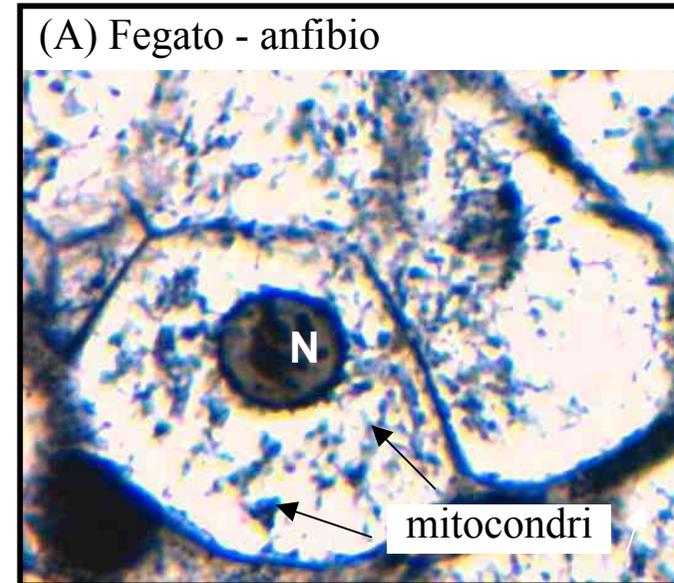
Localizzazione perinucleare dei mitocondri in fibroblasti



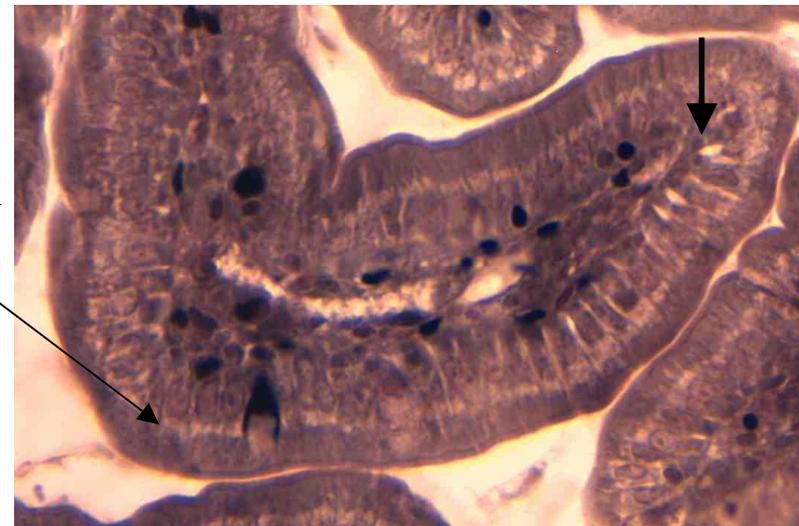
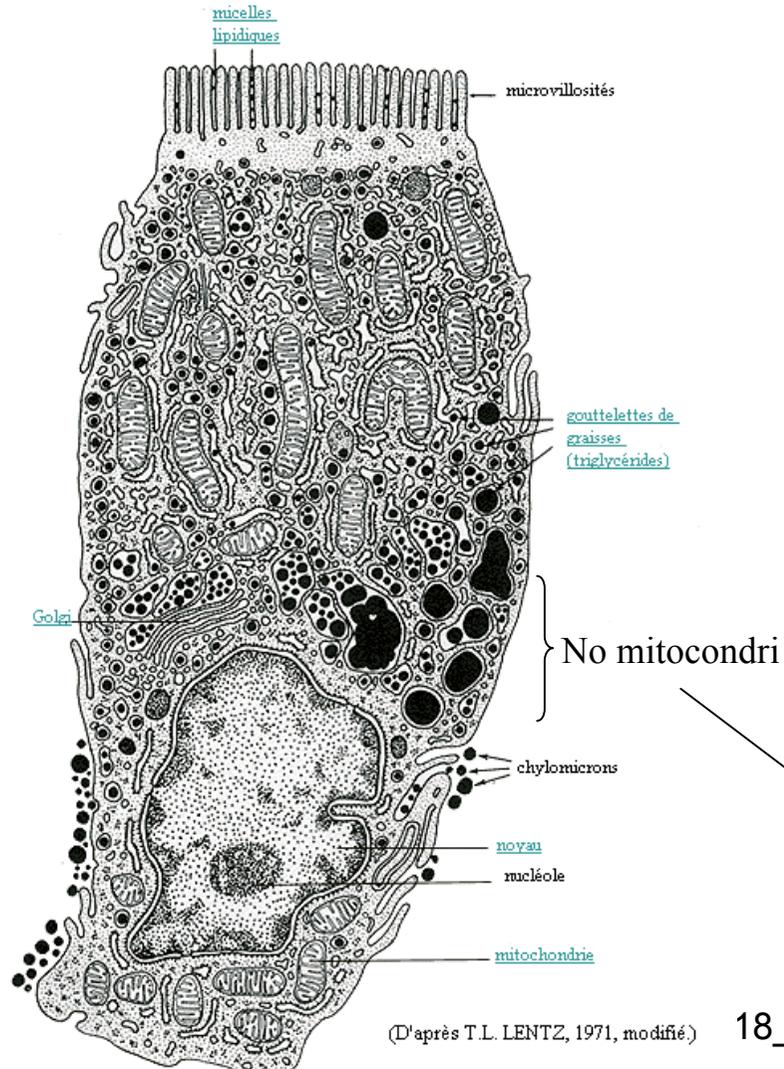
Fluorescenza del costrutto di fusione tra proteina mitocondriale e GFP.

•Morfologia, dimensioni e posizione dei mitocondri sono variabili

- (A) mitocondri distribuiti uniformemente nel citoplasma delle cellule di fegato (marcatura istologica)
- (B) mitocondri disposti nella regione basale delle cellule del tubulo renale (marcatura istologica)
- (C) nelle fibre muscolari striate i mitocondri sono disposti in file longitudinali (microscopia elettronica).



(D) Nell'intestino tenue i mitocondri sono distribuiti sia nella parte basale che nella parte apicale. Tutte le cellule dell'epitelio hanno la medesima distribuzione dei mitocondri, motivo per cui le zone chiare (non marcate) in ciascuna cellula sono alla stessa altezza e l'apparenza globale è la striscia continua più chiara che attraversa lo stratto epiteliale.



(D'après T.L. LENTZ, 1971, modifié.) 18_bct_2010

In alcuni casi le creste della membrana interna sono tubulari (ghiandola surrenale).

